

ДИСФУНКЦИЯ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ ЦИТОПРОТЕКТОРАМИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Хлебодаров Ф.Е.², Тюриков П.Ю.², Михин В.П.^{1*}

¹Курский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней № 2, Курск; ²ФГУЗ – Медсанчасть УВД по Курской области, Курск

Резюме

Проведена сравнительная оценка влияния кардиоцитопротекторов (милдронат, триметазидин) на функциональную активность сосудистого эндотелия, а также, соответственно, физическую толерантность и суточный профиль АД у больных артериальной гипертонией (60 человек) и стабильной стенокардией (82 человека) на фоне антиангинальной терапии бета-адреноблокаторами, нитратами либо гипотензивной терапией эналаприлом. Установлено, что включение кардиопротекторов в состав комплексной терапии увеличивает степень эндотелий-зависимой вазодилатации, снижает выраженность дисфункции сосудистого эндотелия, способствует уменьшению величины комплекса интима-медиа, что сочетается с приростом физической толерантности у больных стенокардией и улучшением суточного профиля АД при артериальной гипертонии. Установлено, что большая способность милдроната улучшать морфо-функциональные параметры сосудистого эндотелия.

Ключевые слова: ИБС, стабильная стенокардия, гипертоническая болезнь, кардиоцитопротекторы, эндотелиальная дисфункция, триметазидин, милдронат.

Болезни системы кровообращения занимают ведущее место среди причин смерти в Российской Федерации и в мире. В 2001 году сердечно-сосудистые заболевания явились причиной 35,9% смертей среди мужчин и 38,2% — среди женщин. Показатели смертности в России от сердечно-сосудистых заболеваний в несколько раз выше аналогичных показателей в индустриально развитых странах [8,9].

В структуре смертности от болезней системы кровообращения ведущее место занимают ишемическая болезнь сердца (78%) и мозговой инсульт (27%) — основные осложнения артериальной гипертензии. Вклад артериальной гипертензии в смертность от болезней системы кровообращения у лиц среднего возраста составляет 40% [2, 8, 11, 13].

Существенное значение в патогенезе как артериальной гипертензии, так и ишемической болезни сердца играет эндотелиальная дисфункция, характеризующаяся дисбалансом между синтезом вазопрессорных и вазодилатирующих субстанций, снижением биодоступности последних, в частности эндотелийзависимого фактора релаксации — оксида азота, играющего ведущую роль в реализации функциональной активности сосудистой стенки. Структурно-функциональные нарушения активности эндотелия сопровождаются как активацией свободнорадикальных процессов, так и нарушением внутриклеточного энергетического баланса клетки и определяют развитие ангиопатий и формирование атеросклеротических бляшек [3, 4, 7, 12].

В последнее время широкое распространение в кардиологической практике получили цитопро-

текторы милдронат (3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата дигидрат) и триметазидин (1-[(2,3,4-триметоксифенил) метил] пиперазина дигидрохлорид). Фармакодинамика цитопротекторов связана с переключением энергообмена клетки с окисления жирных кислот на преимущественную утилизацию глюкозы — более выгодный, с точки зрения экономии кислорода, вариант метаболизма. С одной стороны, оптимизация клеточного энергообмена, сама по себе, способна оказать позитивное влияние на функцию эндотелия. С другой стороны, цитопротекторы обладают умеренными антиоксидантными свойствами, что может позволить уменьшить негативное воздействие оксидативного стресса на эндотелий сосудистой стенки [1, 5, 6, 10].

Цель исследования — определение возможности коррекции дисфункции сосудистого эндотелия для оптимизации традиционной терапии стабильной стенокардии напряжения и артериальной гипертензии путем применения цитопротекторов.

Материал и методы

Оценка эффективности милдроната и триметазидина как корректоров дисфункции сосудистого эндотелия, проводили у больных стабильной стенокардией напряжения и больных артериальной гипертонией.

В исследование было включено 82 пациента в возрасте от 40 до 60 лет с диагнозом ИБС, стабильная стенокардия напряжения II-III функциональный класс (классификация Канадского общества сердечно-сосудистых заболеваний), подтвержденным клинически (характерный болевой

Таблица 1

Влияние терапии милдронатом и триметазидином на частоту ангинозных приступов и суточную потребность в нитроглицерине у больных стабильной стенокардией напряжения ($M \pm m$)

Этап лечения	Милдронат		Триметазидин	
	Приступов в сутки	Таблеток нитроглицерина в сутки	Приступов в сутки	Таблеток нитроглицерина в сутки
До лечения	3,14±0,23	2,14±0,39	2,88±0,41	2,34±0,24
1-й месяц лечения	1,12±0,32*	1,3±0,45	1,72±0,35	1,93±0,43
2-й месяц лечения	0,52±0,18*	0,67±0,27*	0,72±0,36*	0,56±0,3*
1-й месяц отмены	1,41±0,31*	0,91±0,29*	1,2±0,29*	1,1±0,34*
2-й месяц отмены	2,33±0,34	1,68±0,35	2,5±0,4	1,91±0,37

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с исходными показателями.

синдром) и данными парных ВЭМ (депрессия сегмента ST>1мм продолжительностью более 0,08сек от точки J до изолинии), подписавших добровольное информированное согласие на проведение исследования.

Все пациенты с ИБС были рандомизированы в 2 группы. Рандомизация осуществлялась групповым методом. Критериями рандомизации служили возраст обследуемых больных, функциональный класс стенокардии, тяжесть эндотелиальной дисфункции, устанавливаемой по уровню дилатации плечевой артерии в манжеточной пробе.

Пациентам первой группы (41 человек) был назначен Милдронат (АО “Гриндекс”, Латвия) в суточной дозировке 750 мг в течение 2 месяцев. Пациентам второй группы – триметазидин (предуктал МВ, Servier, Франция) – 70 мг в сутки. Все больные до начала терапии милдронатом и триметазидином получали препараты базисного лечения ИБС: кардиоселективные β-адреноблокаторы и/или пролонгированные нитраты и аспирин не менее 4 месяцев. При этом каждому пациенту вначале осуществляли подбор дозы β-блокатора и только в случае его неэффективности назначались пролонгированные нитраты (изосорбида-5-мононитрат). Прием других классов антиангинальных средств, кроме нитроглицерина сублингвально, исключался.

После двух месяцев комбинированной терапии триметазидин и милдронат отменяли, и пациенты получали только препараты базисной терапии в течение двух месяцев. После периода отмывки производили ротацию пациентов: группе, получавших раннее милдронат, назначали триметазидин и наоборот, с последующей отмывкой.

На следующем этапе работы нами была исследована возможность оптимизации гипотензивной терапии путем сочетанного применения цитопротекторов милдроната и триметазидина с эналаприлом. Поскольку фармакодинамические свойства эналаприла реализуются, в том числе, через рецепторный аппарат эндотелия и систему оксида азота, можно было ожидать позитивного воздей-

ствия цитопротекторов на его эффективность.

В исследование было включено 60 пациентов с гипертонической болезнью в возрасте от 39 до 63 лет, умеренной и тяжелой степени с наличием гипертрофии миокарда левого желудочка, не принимавших до начала наблюдения регулярно гипотензивных препаратов и давших добровольное информированное согласие на проведение исследования.

Пациенты были рандомизированы на три группы по 20 человек. Критериями рандомизации были возраст и степень тяжести артериальной гипертензии. В течение первых десяти суток у всех больных проводилась монотерапия эналаприлом с целью титрования дозы препарата и коррекции артериального давления (АД). С 11-х суток в первой группе назначался милдронат 750 мг в сутки перорально, во второй – триметазидин (предуктал МВ) по 70 мг в сутки перорально. Цитопротекторы отменяли на 6-й месяц исследования, но продолжали прием эналаприла. В третьей группе (контрольной) до окончания исследования проводилась монотерапия эналаприлом.

До начала лечения, через 1 месяц, через 6 месяцев, через 8 месяцев после начала лечения у пациентов исследовалась эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией, измерялась толщина комплекса интима-медиа (КИМ) на сонной артерии, выполнялось суточное мониторирование АД.

У больных как ИБС, так и артериальной гипертензией, исследовалась эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией методом доплерографии; у больных гипертензией сонографически определялась толщина комплекса интим-медиа (КИМ) на сонной артерии, а у больных ИБС регистрировалась частота ангинозных приступов, потребность в нитроглицерине и физическая толерантность путем оценки пороговой мощности при парной велоэргометрической пробе. У больных артериальной гипертензией указанные исследования проводились в момент включения, на 1мес,

Таблица 2

Распределение больных стабильной стенокардией напряжения в зависимости от степени тяжести эндотелиальной дисфункции по результатам манжеточной пробы до начала лечения милдронатом и триметазидином ($M \pm m$ в %)

Тяжесть эндотелиальной дисфункции	Степень дилатации плечевой артерии в манжеточной пробе	Количество пациентов	
		Милдронат	Триметазидин
0	$\geq 9\%$	4	4
I	$9\%-7,5\%$	30	32
II	$7,5\%-3,0\%$	27	29
III	$3,0\%-2,0\%$	15	12
IV	$< 2,0\%$ или констрикция	6	5

Таблица 3

Степень прироста диаметра плечевой артерии в манжеточной пробе у больных стабильной стенокардией напряжения с I-II степенью эндотелиальной дисфункции на фоне терапии милдронатом и триметазидином ($M \pm m$, в %)

Этап исследования	Милдронат	Триметазидин
До лечения	$7,7 \pm 0,5$	$7,4 \pm 0,5$
1-й месяц лечения	$8,5 \pm 0,5$	$7,9 \pm 0,4$
2-й месяц лечения	$9,4 \pm 0,3^*$	$8,2 \pm 0,3^*$
1-й месяц отмены	$9,1 \pm 0,3^*$	$7,3 \pm 0,3$
2-й месяц отмены	$8,9 \pm 0,6$	$7,1 \pm 0,4$

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с исходными показателями.

6 мес и 8 мес. терапии, у больных стенокардией – ежемесячно в период лечения и в течение 2-х мес. после отмены кардиопротекторов.

Результаты и обсуждение

Применение милдроната и триметазидина привело к достоверному урежению частоты приступов стенокардии и, соответственно, потребности в приеме нитроглицерина (табл. 1). Частота ангинозных приступов при применении милдроната снизилась на 64,3% к 1 месяцу исследования и на 83,4% – ко 2 месяцу ($p < 0,05$). Уменьшение частоты ангинозных приступов на фоне лечения триметазидином наблюдалось лишь по окончании полного курса терапии и составило 75%. Потребность в нитроглицерине уменьшилась ко 2-му месяцу лечения на 68,7% при использовании милдроната и на 76,1% – триметазидина. Эффективность обоих цитопротекторов по отношению к частоте ангинозных приступов и потребности в нитроглицерине сохранялась и в течение

первого месяца после их отмены.

По результатам манжеточной пробы все пациенты были рандомизированы на 4 группы (табл. 2). Критерием рандомизации являлась степень тяжести эндотелиальной дисфункции, которая определялась по уровню эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии. В исследуемых группах преобладали пациенты с I-II степенью эндотелиальной дисфункции. В дальнейшем больные были разделены на две группы. В первую вошли пациенты с I и II степенью тяжести эндотелиальной дисфункции, во вторую – с III и IV степенью.

Прирост диаметра плечевой артерии достоверно увеличился только к окончанию лечения у больных с I-II степенью тяжести эндотелиальной дисфункции с $7,7 \pm 0,5\%$ до $9,4 \pm 0,4\%$ при использовании милдроната и с $7,4 \pm 0,5\%$ до $8,2 \pm 0,3\%$ – триметазидина (табл. 3). Прирост диаметра плечевой артерии на фоне терапии милдронатом сохранял достоверные отличия через 1 месяц после отмены

Таблица 4

Степень прироста диаметра плечевой артерии в манжеточной пробе у больных стабильной стенокардией напряжения с III-IV степенью эндотелиальной дисфункции на фоне терапии милдронатом и триметазидином

Этап исследования	Милдронат	Триметазидин
До лечения	$2,4 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,4$
1-й месяц лечения	$2,6 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,3$
2-й месяц лечения	$2,7 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,3$
1-й месяц отмены	$2,7 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,4$
2-й месяц отмены	$2,5 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,3$

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с исходными показателями.

препарата. На 2-й месяц терапии степень дилатации плечевой артерии была больше при применении милдроната, чем триметазидина на 12,8%.

У больных с тяжелой дисфункцией эндотелия ни милдронат, ни триметазидин не влияли на степень дилатации плечевой артерии, что свидетельствует о декомпенсации эндотелиальной дисфункции у этих пациентов (табл. 4).

Одним из интегральных показателей эндотелиальной дисфункции является коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига. Этот показатель можно определить как величину прямо пропорциональную степени изменения диаметра плечевой артерии и обратно пропорциональную степени изменения напряжения сдвига, действующего на эндотелий.

Милдронат и триметазидин к исходу двухмесячной терапии увеличивали чувствительность эндотелия плечевой артерии к напряжению сдвига у больных с легкой и средней степенью тяжести эндотелиальной дисфункции с $0,08 \pm 0,16$ у.е. до $0,22 \pm 0,035$ у.е. и с $0,09 \pm 0,015$ у.е. до $0,14 \pm 0,017$ у.е., соответственно ($p < 0,05$), (рис. 1). Милдронат, в отличие от триметазидина, увеличивал коэффициент чувствительности плечевой артерии уже на 1 месяц терапии и сохранял свою эффективность через 1 месяц после отмены. Кроме того, в группе больных, получавших милдронат, значение параметра через 2 месяца терапии было на 36,4% выше, чем в группе, где проводили терапию триметазидином. У пациентов с тяжелой степенью нарушения функции эндотелия оба препарата оказались неэффективными в отношении данного показателя.

Была выявлена прямая корреляционная связь уровня прироста диаметра плечевой артерии в манжеточной пробе с уровнем пороговой нагрузки при выполнении ВЭМ пробы ($r = 0,756$, $p < 0,05$) и обратная его корреляция с частотой ангинозных приступов ($r = -0,683$, $p < 0,05$) и потребностью больных в нитроглицерине ($r = -0,694$, $p < 0,05$).

Таким образом, милдронат и триметазидин способствовали нормализации эндотелиальной дисфункции, что сопровождалось ростом толерантности к физической нагрузке и снижением потребности в нитроглицерине у больных стабильной стенокардией напряжения. При этом милдронат продемонстрировал большую эффективность, чем триметазидин. Однако при значительных исходных нарушениях функции эндотелия эффективность как милдроната так и триметазидина снижались. Полученные результаты следует учитывать при выборе тактики терапии больных стабильной стенокардией напряжения.

Результаты исследования состояния параметров ЭЗВД у больных артериальной гипертонией

Таблица 5
Изменение эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии, толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии, суточного профиля артериального давления у больных гипертонической болезнью на фоне лечения

	До лечения			1-й месяц			6-й месяц			8-й месяц		
	энalapрил и милдронат	энalapрил и триметазидин	энalapрил	энalapрил и милдронат	энalapрил и триметазидин	энalapрил	энalapрил и милдронат	энalapрил и триметазидин	энalapрил	энalapрил и милдронат	энalapрил и триметазидин	энalapрил
ЭЗВД (%)	5,5±1,9	5,4±1,4	5,5±2,0	12,0±1,80***	9,5±1,4***	9,6±2,0**	13,2±1,8***	10,8±1,5***	10,9±2,1***	13,3±1,7***	11,4±1,3***	11,1±2,0***
Толщина КИМ (мм)	0,96±0,07	0,97±0,03	0,96±0,02	0,93±0,06	0,95±0,03	0,94±0,02	0,81±0,05***	0,88±0,02***	0,87±0,02***	0,79±0,05***	0,87±0,02***	0,86±0,02***
САД (мм рт. ст.)	158,96±5,14	159,62±6,43	160,8±11,2	135,68±1,90***	141,43±2,62***	140,8±5,2***	122,10±2,00***	129,12±2,02***	129,2±7,6***	126,20±1,77***	128,60±3,35***	129,2±9,9***
ДАД (мм рт. ст.)	102,37±4,58	100,86±3,72	101,9±10,9	89,55±1,91***	91,84±3,27**	90,5±10,2*	79,42±2,54***	82,78±3,02***	84,4±7,4***	82,81±2,63***	84,09±3,41***	83,6±7,6***
ИБСАД (%)	89,52±5,55	90,99±4,73	93,9±10,7	56,99±6,02***	69,66±7,42***	70,1±15,8***	16,73±4,38***	36,95±8,03***	37,0±21,4***	28,79±5,98***	32,26±10,44***	37,5±30,1***
ИБДАД (%)	85,62±8,17	86,79±5,65	86,0±15,8	64,52±6,51***	72,57±9,25*	65,5±29,9*	30,20±8,75***	44,51±11,41***	50,0±22,1***	45,71±9,87***	43,64±11,65***	46,6±26,1***
ИПСАД (мм рт. ст.)	26,94±5,13	27,44±6,18	28,4±11,4	6,78±1,41***	10,60±1,92***	10,8±3,9***	1,25±0,39***	3,91±1,21***	4,1±3,0***	2,63±0,95***	3,91±1,58***	4,4±4,5***
ИПДАД (мм рт. ст.)	18,42±4,10	17,97±3,20	17,6±10,1	6,92±1,23***	9,80±2,45***	9,6±7,0**	2,21±1,08***	5,11±2,12***	4,9±3,5***	3,94±1,45***	4,56±1,99***	4,2±4,0***
Достоверность отличий по сравнению с исходными показателями: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.												

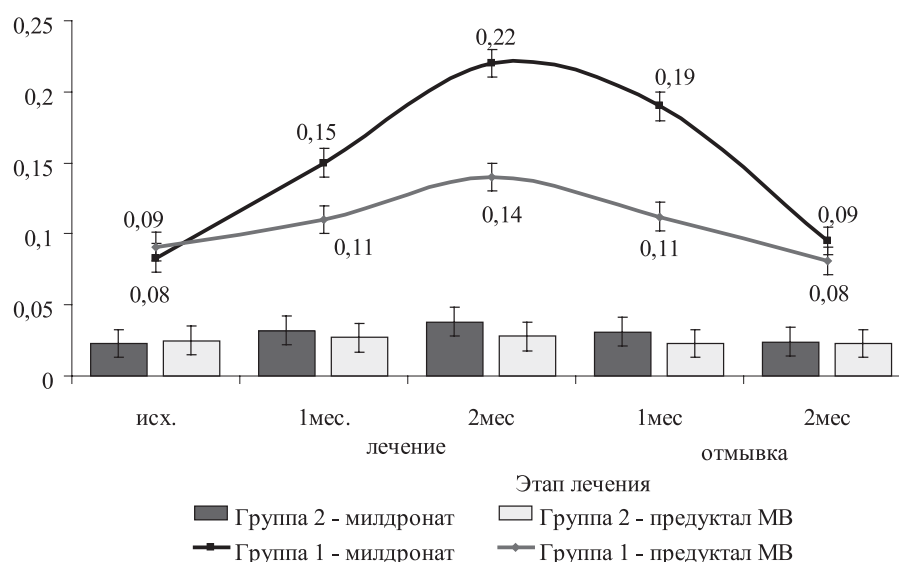


Рис. 1. Динамика коэффициента чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига у больных стабильной стенокардией на фоне терапии милдронатом и триметазидином.

показали во всех группах наличие увеличения ЭЗВД плечевой артерии, отмечавшееся с 1-го месяца лечения, причем у больных, получавших эналаприл с милдронатом, регистрировалось более выраженное увеличение прироста диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией, чем у пациентов, принимавших только эналаприл или эналаприл с триметазидином. Отмена цитопротекторов не вызвала увеличения ЭЗВД плечевой артерии (табл. 5).

Толщина КИМ общей сонной артерии уменьшилась во всех группах к 6-му месяцу лечения. Наиболее выраженное уменьшение размеров КИМ общей сонной артерии было выявлено у пациентов, получавших эналаприл с милдронатом. Отмена цитопротекторов в основных группах не повлияло на толщину КИМ общей сонной артерии (табл. 5).

К 1-му месяцу во всех группах лечения было выявлено снижение среднесуточных показателей систолического и диастолического АД. Наиболее выраженное уменьшение параметров отмечалось у пациентов, принимавших эналаприл в сочетании с милдронатом, менее выраженное — у больных, получавших эналаприл и триметазидин или только эналаприл. После отмены цитопротекторов регистрировалось увеличение среднесуточных показателей систолического и диастолического АД у пациентов, принимавших эналаприл и милдронат, и их выравнивание с аналогичными параметрами в группах, где проводилось лечение эналаприлом и триметазидином или монотерапия эналаприлом (табл. 5).

Уменьшение суточных индексов времени и площади АД во всех группах отмечалось с 1-го месяца лечения, что свидетельствовало об эффективнос-

ти гипотензивной терапии. У больных, получавших вместе с эналаприлом, милдронат было выявлено более выраженное снижение индексов. Отмена цитопротекторов способствовало увеличению показателей нагрузки АД в группах, где применялись цитопротекторы.

Таким образом, милдронат оказывал позитивное воздействие на эффективность эналаприла у пациентов с гипертонической болезнью, что проявлялось восстановлением функции эндотелия, деремоделированием сосудистой стенки и нормализацией суточного профиля АД. При этом положительное влияние милдроната на сосудистый эндотелий и толщину комплекса интима-медиа сохранялось и после отмены препарата. Поскольку милдронат не обладает непосредственными гипотензивными свойствами, полученные результаты можно объяснить антиоксидантными эффектами препарата и его позитивным воздействием на энергетический обмен эндотелия, что способствует нормализации эндотелиальной функции и повышению эффективности эналаприла, фармакодинамика которого связана с воздействием на рецепторный аппарат эндотелия. Триметазидин на фоне приема эналаприла не оказал существенного влияния на состояние сосудистой стенки и суточный профиль АД, что можно объяснить низкой антиоксидантной активностью препарата и его фармакодинамикой, приводящей к накоплению активированных жирных кислот в митохондриях.

Применение цитопротектора милдроната у больных стабильной стенокардией напряжения и артериальной гипертензией представляется целесообразным, поскольку позволяет повысить эффективность антиангинальной и гипотензивной терапии за счет коррекции эндотелиальной функции.

Литература

1. Голиков А.П., Полумисков В.Ю., Михин В.П. и др. Антиоксиданты — цитопротекторы в кардиологии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — № 6. — Ч.2. — С. 66–74.
2. Жуковский Г.С., Константинов В.В., Варламова Т.А. и др. Артериальная гипертензия: эпидемиологическая ситуация в России и других странах // Русский медицинский журнал. — 1997. — №5. — С 551–558.
3. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Международный медицинский журнал. — 2001. — №3. — С. 9–14.
4. Грацианский Н.А. Предупреждение обострений коронарной болезни сердца. Вмешательство с недоказанным клиническим эффектом: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антиоксиданты // Кардиология. — 1998. — № 6. — С. 4–19.
5. Полумисков В.Ю., Голиков А.П., Бойцов С.А. и др. Мексикор® — новый подход к терапии сердечно-сосудистых заболеваний // Агрокурорт (Научно-практический журнал). — 2006. — №2(24). — С. 20–32.
6. Михин В.П., Савельева В.В. Роль кардиоцитопротекторов в терапии хронической сердечной недостаточности ишемического генеза // Российский кардиологический журнал. — 2009. — №1. — С. 49 – 56.
7. Некрутенко Л.А., Агафонов А.В., Лыкова Д.А. Дисфункция эндотелия и возможности ее коррекции индапамидом—ретард у больных артериальной гипертензией пожилого возраста // Артериальная гипертензия. — 2004. — Т.10, №1. — С. 28–32.
8. Тимофеева Т.Н., Шальнова С.А., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов, влияющих на прогноз больных артериальной гипертензией, и оценка общего сердечно-сосудистого риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2005. — №6. — Часть 1. — С. 15–24.
9. Тимофеева Т.Н., Шальнова С.А., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов, влияющих на прогноз больных артериальной гипертензией, и оценка общего сердечно-сосудистого риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2005. — №6. — Часть 1. — С. 15–24.
10. Голиков А.П., Бойцов С.А., Михин В.П. и др. Свободно-радикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами // Лечащий врач. — 2003. — №4. — С. 70–74.
11. Шальнова С.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и показатели ожидаемой продолжительности жизни населения России (по результатам обследования национальной представительной выборки): Автореф. дис. ... докт. мед. наук: (14.00.06.) ФГУ ГНИЦ ПМ Росздрава. — М., 1999. — 46 с.
12. Шляхто Е.В., Моисеева О.М. Клеточные аспекты ремоделирования сосудов при артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. — 2002. — № 2. — С. 45–49.
13. Kannel, W.B. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment // JAMA. — Vol. 275(20). — P. 1571–1576.

Abstract

The study compared the effects of cardiocytoprotectors (mildronate, trimetazidine) on endothelial function, physical stress tolerability, and circadian blood pressure (BP) profile in patients with arterial hypertension (AH; n=60) and stable angina (n=82), receiving anti-anginal therapy (beta-adrenoblockers, nitrates) or antihypertensive therapy (enalapril). Adding cardiocytoprotectors to the complex therapy improved endothelium-dependent vasodilatation and circadian BP profile, as well as reduced endothelial dysfunction severity and intima-media thickness in AH patients. Mildronate was more effective in improving endothelial structure and function.

Key words: Coronary heart disease, stable angina, arterial hypertension, cardiocytoprotectors, endothelial dysfunction, trimetazidine, mildronate.

Поступила 30/11-2009